

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obat yang digunakan untuk meredakan rasa nyeri adalah obat golongan analgetik. Terdapat dua golongan obat yaitu NSAID (Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs) yang biasa disebut pula dengan AINS (Obat Anti Inflamasi Non Steroid) dan opoid seperti obat narkotika. Golongan yang bekerja pada sistem saraf pusat yaitu golongan opoid, tetapi yang biasanya dapat bekerja pada sistem saraf pusat dan sistem saraf perifer adalah golongan obat NSAID (Katzung BG, 2002). Obat yang bersifat antipiretik, analgesik dan anti-inflamasi merupakan obat golongan yang dapat memiliki efek samping karena adanya hambatan oleh sistem biosintesis prostaglandin. (Gunawan, 2009).

Sintesis (reaksi kimia antara senyawa atau lebih untuk membentuk suatu turunan senyawa baru) mulai dikembangkan sebelum abad ke-20 yang awal mulanya dengan ditemukannya asam asetil salisilat yang di hasilkan dari simplisia tumbuhan *Cortex salicis*. Pada awal abad ke-20, barulah dapat dilihat perkembangan obat tersebut yang sangat baik yaitu dengan ditemukannya obat-obat seperti *salvarsan* dan *asetosal* sebagai pelopor (Baysinger, 2004).

Cara kerja asetosal yaitu prostaglandin yang dibentuk dari metabolisme asam arakidonat dengan katalisator enzim siklooksigenase dapat dihambat (Furst dan Munster, 2002).

Gambar 1.1 Struktur Kimia Asam Salisilat dan Asetosal

Mengubah gugus fungsional dengan memasukkan gugus hidroksil atau gugus yang lain pada cincin aromatik dari turunan senyawa asetosal gugus

karboksil dengan melalui perubahan yang awalnya dari pembentukan garam, ester selanjutnya dapat melakukan modifikasi struktur dari turunan senyawa tersebut yaitu asetosal (Purwanto dan Susilowati, 2000).

Dalam rangka meningkatkan aktivitas dari asam salisilat sebagai analgesik, disintesis senyawa turunan asam salisilat yaitu antara asam 5-metil salisilat dan 2-klorobenzoil klorida menjadi asam O-(2-klorobenzoil)-5-metilsalisilat menggunakan metode esterifikasi asil halida. Senyawa asamO-(2-klorobenzoil)-5-metilsalisilat yang struktur hampir sama dengan asetosal, karena senyawa ini dapat pula dikatakan senyawa ester dikarenakan hampir sama dengan struktur asetosal, senyawa asamO-(2-klorobenzoil)-5-metilsalisilat sehingga diinginkan agar mempunyai aktivitas yang sama dengan asetosal yaitu sebagai analgesik. Agar dapat dibuktikan bahwa hasil modifikasi senyawa asam O-(2-klorobenzoil)-5-metilsalisilat memiliki aktivitas analgesik dapat dengan uji kemurnian senyawa menggunakan penentuan analisa titik lebur, pengamatan uji KLT (Kromatografi Lapis Tipis) sedangkan analisa aktivitas analgesik yang digunakan adalah metode stimulasi kimiawi pada hewan coba tahap selanjutnya yaitu analisa karakterisasi struktur dengan menggunakan metode spektrofotometer UV, spektrofotometer IR, dan spektrometer ¹HNMR.

Fathimah Kuzachroh, 2016 berhasil memodifikasi senyawa turunan asam salisilat yaitu 4-klorobenzoil asam salisilat dengan 5-metil asam salisilat menjadi sintesis senyawa 5-metil-4-klorobenzoil dengan metode reaksi esterifikasi dan melakukan uji identifikasi struktur dengan senyawa turunan diuji kualitatif organoleptis (bentuk, bau, dan warna), uji kemurnian struktur (uji titik leleh dan uji KLT), uji identifikasi struktur dengan metode spektrofotometer UV, spektrofotometer IR dan spektrometer ¹HNMR dan dilakukannya uji aktivitas dengan metode *writhing test* analgesik yang telah dieksperimen pada mencit dihasilkan nilai ED₅₀ sebesar 36,27mg/kgBB dimana hasil tersebut nilai lebih kecil dibandingkan dengan nilai ED₅₀ dari asetosal yaitu sebesar 120,43 mg/kgBB. Hal ini dapat dinyatakan senyawa asam O-4-klorobenzoil-5-metilsalisilat lebih aktif dan potensial sebagai analgesik dibandingkan dengan asetosal. Penelitian ini

akan melakukan sintesis senyawa asam O-(2-klorobenzoil)-5-metil salisilat agar dapat diketahui bahwa senyawa tersebut sudah terbentuk.

Metode ini dipilih karena senyawa kimia yang akan di uji diasumsikan memiliki efek analgesic, yang mana nyeri terjadi akibat induksi kimiawi berhubungan dengan factor inflamasi. Respon nyeri yang tampak akibat rangsangan kimia ini adalah menggeliatnya mencit setelah pemberian senyawa penginduksi nyeri (asam asetat), metode ini disebut *writhing test* (Vogel, 2002).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas rumusan masalah pada penelitian ini adalah :

- a. Apakah senyawa asam O-(2-klorobenzoil)-5-metilsalisilat dapat disintesis dari reaksi asam 5-metil salisilat dengan senyawa 2-klorobenzoil klorida?
- b. Apakah senyawa asam O-(2-klorobenzoil)-5-metilsalisilat memiliki aktivitas sebagai analgesik lebih tinggi (besar) dibandingkan dengan asetosal pada mencit (*Mus musculus*)?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

- a. Menghasilkan senyawa asam O-(2-klorobenzoil)-5-metilsalisilat dari reaksi modifikasi struktur asam 5-metil salisilat dengan pereaksi 2-klorobenzoil klorida
- b. Mengetahui aktivitas analgesik dari senyawa asam O-(2-klorobenzoil)-5-metilsalisilat serta membandingkan aktivitasnya dengan asetosal pada mencit (*Mus musculus*)?

1.4 Hipotesis

Berdasarkan permasalahan diatas hipotesis dari penelitian ini adalah :

- a. Senyawa asam O-(2-klorobenzoil)-5-metilsalisilat (ester) dapat disintesis dari reaksi modifikasi struktur asam 5-metil salisilat (alkohol) dengan pereaksi 2-klorobenzoil klorida (asil halida) menggunakan metode esterifikasi asil halida.
- b. Senyawa asam O-(2-klorobenzoil)-5-metilsalisilat memiliki aktivitas analgesik lebih tinggi dibandingkan dengan asetosal pada mencit (*Mus*

musculus) karena secara teoritis nilai Log P dan MR dari senyawa hasil lebih tinggi dari asetosal.

1.5 Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan bahwa senyawa hasil reaksi modifikasi struktur asam 5-metil salisilat dengan pereaksi 2-klorobenzoil klorida yaitu senyawa asam O-(2-klorobenzoil)-5-metil salisilat memiliki aktivitas analgesik lebih tinggi daripada asetosal sehingga nantinya dapat digunakan sebagai alternatif calon obat analgesik setelah melalui uji praklinik dan klinik lebih lanjut.

